Année 1973 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

08

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Benoît RAKOTOMANGA

NE LE 10 FEVRIER 1930 A FIANARANTSOA (MADAGASCAR)

Presentée et soutenue publiquement le 1973

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FORMES GENERALISEES DES PARALYSIES SATURNINES A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS

PRESIDENT : MONSIEUR BUGE, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1973 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Benoît RAKOTOMANGA

NE LE 10 FEVRIER 1930 A FIANARANTSOA (MADAGASCAR)

Presentée et soutenue publiquement le 1973

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FORMES GENERALISEES DES PARALYSIES SATURNINES A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS

PRESIDENT : MONSIEUR BUGE, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

En modeste témoignage d'amour filial et de reconnaissance pour tous les sacrifices consentis

A ma Femme et à mes Enfants

En témoignage de mon immense amour

A mes Frères et Soeurs

A toute ma Famille

A mes Amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552724_0021

A Monsieur le Professeur A. BUGE

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il me soit permis de lui exprimer toute ma reconnaissance et mon profond respect.

A Monsieur le Docteur RANCUREL

Chef de Clinique - Assistant

qui a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre admiration pour la richesse de son enseignement et de notre gratitude pour l'aide inestimable qu'il nous a apportée.

A Monsieur le Docteur BESTEL

Chef de Clinique Assistant

qui nous a aidé de ses précieux conseils.

En témoignage de notre sincère et profonde reconnaissance.

A tous nos Maîtres

de la Faculté de Médecine de Paris

A tous nos Maîtres

de l'Ecole de Médecine de Tananarive

A Messieurs les Docteurs Jean Louis PETIT et CHAZOUILLERES

Chefs de Service au Centre Hospitalier de Montereau

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour leur enseignement aussi riche que profondément humain.

INTRODUCTION

Dans le cadre des manifestations cliniques de l'intoxication par le plomb les neuropathies constituent une entité très classique dont les principaux aspects ont été décrits dès la première moitié du XIXe Siècle.

Il est habituel d'opposer parmi les déterminations nerveuses du saturnisme les encéphalopathies et les polynévrites, la fréquence respective de ces deux types de complications, les liens qui les unissent ou leur indépendance réciproque semblent dépendre du caractère aigu ou chronique de l'intoxication et de certaines circonstances étiologiques parmi lesquelles l'âge des malades occupe un rang primordial.

Néanmoins notre propos se limite ici à un aspect particulier des complications nerveuses de l'intoxication au plomb, les polynévrites ou neuropathies périphériques saturnines de l'adulte. Nous rapportons à cet égard une observation remarquable par son actuelle rareté et l'exceptionnelle étendue du processus neurogène périphérique.

On a beaucoup insisté ces dernières années sur la diminution très sensible de la fréquence des paralysies saturnines et on les considère volontiers sous l'aspect de paralysies partielles ou limitées à quelques territoires neuromusculaires d'élection bien connus.

Pourtant les formes extensives généralisées sont une réalité indiscutable dont témoigne notre cas personnel étudié dans le service du Professeur BUGE à la Salpétrière. De telles formes jadis familières aux yeux des auteurs classiques mériteraient d'être mieux connues aujourd'hui. La diffusion extrême

des signes neurologiques peut susciter des difficultés diagnostiques sur le plan clinique.

Du point de vue biologique nous voudrions souligner l'évolution moderne des procédés de diagnostic biochimique de l'intoxication au plomb, la thérapeutique chélatrice constituant actuellement l'un des éléments fondamentaux de ce diagnostic.

Nous envisagerons successivement :

- un rappel des données historiques,

- l'exposé de notre observation,

- une revue de la littérature centrée électivement sur les formes extensives ou généralisées des neuropathies périphériques saturnines.

Cette revue comprendra un tableau récapitulatif et un commentaire des aspects cliniques et évolutifs des grandes neuropathies au plomb, avec un rappel des autres déterminations nerveuses.

- une appréciation de la valeur relative des procédés biologique permettant d'affirmer le diagnostic d'intoxication saturnine.

- les problèmes de diagnostic différentiel de ces grandes neuropathies extensives,

- une analyse rapide des circonstances étiologiques qui président à leur éclosion chez l'adulte,

- nos conclusions.

oOo

HISTORIQUE

Trois étapes principales marquent l'historique de l'intoxication par le plomb, métal largement utilisé au cours des âges :

1 - Hippocrate et Galien ont été les premiers à signaler la toxicité du plomb (25).

On attribuait même à celui-ci la décadence de l'Empire Romain "intoxiqué" par "ses"récipients presque tous faits de ce métal.

Au Moyen Age, Ellemborg a observé de véritables "épidémies" d'empoisonnement particulièrement chez les buveurs de vin.

Plus près de nous, en 1759, Huxham décrit les fameuses coliques de Devonshire (constipation, vomissements, coliques abdominales et paralysies avec délirium) où le cidre a été contaminé par les presses (enquête menée pendant 12 ans par Baker)(39).

En 1774, R. Charleton fait état de 6 cas de paralysies chez des personnes ayant absorbé du cidre dans des récipients émaillés.

Ainsi donc, jusqu'au 18e siècle, le saturnisme a été évoqué, lors de circonstances étiologiques particulières, devant des intoxications collectives.

2 - Ce n'est qu'au début du 19e siècle que l'intoxication par le plomb a pris une place parmi les chapitres de la pathologie. D'ailleurs, l'usage du terme "saturnisme" date seulement de 1812, depuis que certains troubles cliniques ont été souvent rencontrés chez les ouvriers travaillant au contact du plomb.

Nous devons les premières descriptions des paralysies saturnines à Tanquerel des Planches dans sa thèse de 1834 (41).

Potain et Vaquez décrivent la colique de plomb.

En 1880, Gombault a démontré la démyélinisation segmentaire dans ses études expérimentales chez des cobayes intoxiqués chroniquement par des sels de plomb.

L'étude clinique du saturnisme s'est peu à peu complétée par de nombreux travaux devant la fréquence accrue des intoxications professionnelles à l'êre industrielle.

"Le saturnisme est la première maladie professionnelle reconnue et indemnisée" (25).

En 1913 la législation sur la prévention technique et médicale est née sous la forme du décret du 10 juillet 1913.

3 - Au XXe siècle, cliniciens et chercheurs se penchent sur la physiopathologie des manifestations morbides de l'intoxication par le plomb.

Ainsi les investigations biologiques actuelles de dépistage découlent des recherches sur les anomalies hématologiques (anémie saturnine, hématies ponctuées).

Les travaux de Shemin (1946) ayant mis en lumière la biosynthèse de l'hème, on a démontré que le plomb intervient directement sur l'hémoglobinogénèse, d'où les troubles du métabolisme des porphyrines au cours de l'intoxication par le plomb.

Les 2 premiers critères biochimiques de saturnisme sont :

- la coproporphyrinurie élevée,

- et l'augmentation des protoporphyrines libres globulaires.

Puis en 1960, Haeger-Aronsen ont proposé un test plus sensible et plus spécifique : le dosage urinaire de l'acide delta amino-lévulinique (AAL)(26).

Enfin en 1968, Debruin a effectué des études sur l'évaluation de l'activité de l'AAL deshydrase qui diminue très vite au cours d'absorption excessive de plomb (40).

La découverte des chélateurs a révolutionné la thérapeutique de l'imprégnation saturnine et aussi a apporté un élément diagnostique de valeur : l'épreuve de la plomburie provoquée.

oOo

OBSERVATION

Monsieur C...R. âgé de 38 ans, est employé depuis dix ans dans une entreprise de ferrailles. Il découpe au chalumeau des pièces métalliques peintes sans aucune protection vis à vis des vapeurs de plomb. Il est hospitalisé, le 5 janvier 1972 dans le Service du Professeur MOREAU à l'hôpital Corentin Celton. il y a trois jours qu'il a arrêté son travail parce que ses membres supérieurs sont sans force et qu'il marche difficilement. Le début des troubles remonte en fait à trois semaines, inauguré par des picotements dans les épaules puis des douleurs à la mobilisation de celles-ci. A cette époque, la voix serait devenue rauque. Peu à peu, les mouvements d'élévation des membres supérieurs sont devenus pénibles au point de gêner les gestes de la vie courante et des douleurs sont apparues aux jambes. Une pollakiurie diurne et nocturne s'est installée.

Au début du mois de décembre 1971, une numération sanguine a révélé une anémie modérée à 3,4 millions de globules rouges. Monsieur C... R a semble-t-il été déclaré inapte à la poursuite de son travail en raison du risque de saturnisme. Et pourtant, il a continué à travailler jusqu'au 2 janvier malgré la progression des troubles moteurs qui ont affecté bientôt les avant-bras puis les cuisses.

Les antécédents personnels de ce malade sont discrets : rougeole, fracture de la clavicule droite, rien dans le domaine digestif, pulmonaire ou cardiaque, en particulier jamais de crises douloureuses abdominales, hormis une appendicite en 1951. Il n'est pas hypertendu, il fume modérément et boit environ un litre de vin chaque jour et parfois un ou deux apéritifs.

Au premier examen, on constate que ce malade est pâle, extrêmement fatigué. Sa température est à 37°, son pouls à 100, sa tension artérielle à 12/8. Il est bien orienté mais ne peut se tenir debout. Allongé, il ne peut s'asseoir sans aide. Les articulations sont parfaitement mobiles, sa sensibilité est intacte. Une amyotrophie déjà évidente intéresse les membres supérieurs, surtout leur racine et les cuisses. Le déficit des épaules interdit toute abduction active des membres supérieurs. Si la flexion des avant-bras, des doigts, est assez bien conservée, en revanche, l'extension des coudes, des poignets est très faible, de même que celle des doigts et surtout des 3e et 4e doigts. Aux membres inférieurs, la flexion des cuisses sur le bassin est très déficitaire, à un degré moindre l'extension de la jambe sur la cuisse. Tous les réflexes ostéotendineux sont présents, symétriquement vifs. Les cutanés plantaires sont en flexion. Les paires crâniennes sont intactes. La nuque est souple. L'examen général montre l'absence d'adénopathies et de splénomégalie. Le foie est palpable sous le rebord costal. Il est indolore. L'auscultation pulmonaire est normale, les bruits du coeur sont réguliers. Il n'y a pas de liseré de Burton au collet des dents. Le fond d'oeil est normal.

Les examens faits en urgence confirment l'anémie avec un chiffre de 2.750.000 globules rouges. L'hématocrite est à 24 %, le taux d'hémoglobine à 7,5 %. La formule blanche est peu modifiée : 74 % de polynucléaires neutrophiles pour 8.500 globules blancs. Le taux de prothrombine est à 96 % la vitesse de sédimentation atteint 13 mm à la première heure. L'urée sanguine est élevée : 1,20 g/l et la kaliémie à 3, 4 mEq/l. Aucune anomalie n'est décelée sur les radiographies du crâne et des poumons. Sur l'électrocardiogramme, le rythme cardiaque est sinusal, l'axe normal. L'électroencéphalogramme est normal.

En 36 heures, l'état général s'altère, l'obnubilation apparaît en même temps que de la deshydratation et une rétention d'urines. La respiration devient difficile. Le pouls est à 120, la température à 38°. La tension artérielle à 11/7. Dans la nuit du 7 au 8 janvier, l'état de ce malade s'aggrave encore. Il est alors transféré dans le Service du Professeur Buge à la Salpétrière où il arrive en état de confusion. Il respire rapidement et sa voix

est extrêmement faible. Il ne souffre pas de céphalées ni de troubles visuels, n'a pas de convulsions. Le déficit moteur s'est étendu, les quatre membres sont flasques. Seuls persistent quelques petits mouvements des doigts et des pieds. Le jeu du diaphragme est insuffisant. Les muscles de la nuque, les sterno-cléido-mastoïdiens sont intacts, de même que les muscles de la face, les muscles oculo-moteurs. La paroi pharyngée est immobile. Aucun trouble de la sensibilité superficielle ou profonde n'existe à l'évidence. En revanche tous les réflexes ostéo-tendineux se sont abolis pendant les 24 dernières heures. Le pouls est rapide, la tension artérielle pincée à 8/6, la pâleur intense, sans sueurs, sans cyanose. Une ponction lombaire soutire un liquide clair, stérile qui contient 0,20 g de protéines par litre, 1 g de glucose et 0,2 élément/mm3.

Cette quadriplégie avec troubles respiratoires nécessite le transfert dans un centre de réanimation (Pr. Monsallier, Hôpital Cochin). La détresse respiratoire est dès lors évidente avec encombrement pharyngo-laryngé, polypnée superficielle, tirage, perturbations des gaz du sang : pH à 7,28, PO_2 à 40 mm Hg, PCO_2 à 33 mm Hg. Elle nécessite la ventilation artificielle grâce à une intubation puis à une trachéotomie.

Pendant plusieurs jours, il n'y a pas grand changement. Monsieur C.... parvient à fléchir les doigts, remuer un peu les pieds, il a parfois des myoclonies intermittentes d'un membre ou d'un autre. Il a eu une chute tensionnelle importante avec urticaire généralisé à la suite d'une injection de pénicilline. Vers le 12 janvier, bien que l'hématose soit biologiquement satisfaisante, l'adaptation respiratoire est moins bonne. La fièvre est transitoirement à 39°. Un traitement antibiotique est prescrit de même que des transfusions de sang pour combattre l'anémie (mais il n'y a pas d'hématies ponctuées, la réticulocytose est à 5,3 %).

La ventilation artificielle est définitivement supprimée le 16 janvier 1972, soit après neuf jours de réanimation, mais la condition respiratoire de ce malade reste précaire, nécessitant une oxygénothérapie continue. L'alimentation par voie orale est reprise le 18 janvier 1972, sans incident. D'autre part, la protéinorachie qui a atteint 0,75 g la semaine précédente, est à 0,45 g/l le 17 janvier sans réaction cellulaire.

Monsieur C.... revient dans le service du Professeur Buge le 9 février 1972. Il est parfaitement conscient, bien orienté, mais d'une maigreur extrême. L'amyotrophie est massive, le déficit moteur n'épargne guère aux membres supérieurs que la flexion des doigts, des poignets et à gauche le long supinateur et le biceps encore que les mouvements possibles soient faibles. En revanche, aux membres inférieurs, ce sont les muscles des cuisses et les extenseurs des orteils qui sont le plus déficients. Les muscles du cou sont indemnes, le diaphragme fonctionne bien. Le jeu des articulations est très limité, notamment celui des hanches et des coudes qui sont presque bloqués Les réflexes achilléens sont présents, le bicipital gauche également.

Le diagnostic étiologique de cette neuropathie généralisée s'oriente, après quelques hésitations, vers le saturnisme bien que manquent les signes habituels d'une intoxication au long cours : liseré gingival, crises abdominales, hématies ponctuées accompagnant l'anémie. Les arguments biologiques sont d'un poids inégal, la plombémie à 65 µg% , la plomburie à 150 µg/l n'ont pas de valeur. L'élimination importante de coproporphyrines à plusieurs reprises, et le taux élevé d'acide delta-amino-lévulinique, permettent en revanche d'affirmer le saturnisme. Sous perfusion d'EDTA, la plomburie atteint des chiffres importants. Le traitement chélateur est commencé le 16 mars 1972 à raison de 0,5 g d'EDTA en injection intra-veineuse, matin et soir; pendant cinq jours. Les cures discontinues seront renouvelées tant que la plomburie restera élevée, jusqu'au mois de novembre, la dose totale administrée étant de 40 g. Les fonctions rénales régulièrement vérifiées, sont parfaites (urée sanguine, urée urinaire, clearance de la créatinine). En mars 1972 également, l'électromyogramme montre d'importants signes d'atteinte neurogène dans les territoires paralysés. Les vitesses de conduction sont normales dans les nerfs médian, cubital, sciatique-poplité-externe.

Sous l'influence de la rééducation quotidienne, l'amélioration clinique se poursuit lentement. Cependant, plusieurs accidents dyspnéiques paroxystiques viennent troubler cette évolution. Ils sont dus à une sténose trachéale qui sera opérée à la fin du mois de mai 1972. En juillet 1972, notre malade

peut marcher seul et bientôt il parvient à s'alimenter, pourvu que ses poignets soient soutenus. Une biopsie neuromusculaire est faite en août 1972 et confirme sur le fragment de court péronier, le processus neurogène. Il n'y a pas de fibres nerveuses dans le prélèvement.

En octobre 1972, l'anémie s'est réparée depuis longtemps, le bilan de l'érythropoïèse est normal. Une biopsie du foie révèle une surcharge en hémosidérine mais la recherche de plomb dans le tissu hépatique est négative.

A la fin du mois de novembre 1972, l'état général est excellent, la marche est aisée. Il subsiste un déficit modéré de la racine des membres supérieurs, plus marqué à gauche où deltoïde et biceps sont un peu atrophiés, surtout une atteinte motrice importante de l'extension du poignet, des doigts avec capotage des mains lors des mouvements de préhension. La corde des longs supinateurs est bien visible. Aux membres inférieurs seul l'extenseur des orteils à droite est un peu déficient. Le diaphragme, les muscles abdominaux sont vigoureux. Il n'y a aucun trouble sensitif. Les réflexes ostéo-tendineux sont présents et même vifs.

En résumé, paralysie saturnine à généralisation rapide, chez un homme de 38 ans, exposé aux vapeurs de plomb depuis une dizaine d'années, jusque là indemne de tout symptôme de saturnisme. Début par des paresthésies des épaules, une atteinte des muscles laryngés, puis paralysie de la racine des membres supérieurs qui s'étend en quelques jours aux avant-bras et aux membres inférieurs. Paralysie transitoire du carrefour pharyngo-laryngé et du diaphragme nécessitant la ventilation artificielle pendant neuf jours.

Amyotrophie précoce majeure. Aucun signe sensitif objectif. Aucun symptôme d'encéphalopathie aiguë saturnine, l'élément confusionnel étant vraisemblablement dû à la détresse respiratoire et à la deshydratation initiales.

Evolution favorable mais très lente, laissant persister, après onze mois, une parésie bilatérale des extenseurs des doigts. Contrastant avec l'absence de stigmates cliniques du saturnisme, existence d'une formule

biologique typique d'intoxication comme en témoignent les éliminations urinaires importantes de plomb sous traitement par l'EDTA intra-veineux, en cures discontinues jusqu'à normalisation de la plomburie provoquée.

oOo

ETUDE CLINIQUE

Le cas de Monsieur C.... nous a incité à reprendre les données cliniques antérieures des GRANDES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE L'INTOXICATION SATURNINE DE L' ADULTE :

- les neuropathies,
- les encéphalopathies,
- les formes particulières.

I - Les NEUROPATHIES

A - La forme la plus anciennement connue, la plus classique est la paralysie antibrachiale d'allure pseudo-radiale (type Remak)

Elle affecte l'extension du poignet des doigts, respecte le long supinateur et l'abduction du pouce. Elle s'installe rapidement, de façon assez symétrique et respecte relativement, au début, l'extension du 2e et du 5e doigts avant que ne tombe complètement la main comme un fléau et que ne s'installent l'amyotrophie et la déformation du poignet.

Les troubles sensitifs sont absents. Le réflexe tricipital est aboli, le stylo-radial est parfois conservé.

Au tout début, peut exister un tremblement intentionnel.

L'évolution est très variable. Parfois la récupération motrice est complète. L'effet des chélateurs est très inconstant semble-t-il.

J. Planques et coll. ont rapporté (13) un cas exceptionnel de paralysie radiale unilatérale stricte (33) chez un monteur en accumulateurs électriques à base de plomb, exposé au risque pendant 35 ans.

B - Plus rares sont les FORMES DU TYPE DUCHENNE-ERB

Qui atteignent deltoïdes, biceps, brachial antérieur, long supinateur et qui sont parfois consécutives à la forme antibrachiale.

C - La PARALYSIE DU TYPE ARAN-DUCHENNE :

Est encore plus rare, touchant l'abduction, l'adduction du pouce, les interosseux avec fonte des reliefs de la main.

D - Aux membres inférieurs, l'aspect de NEUROPATHIE DISTALE, frappant les loges antéro-externes et respectant les jambiers antérieurs est classique et habituel. Les formes ataxiques sont exceptionnelles (28).

E - Nous insisterons davantage sur les grandes FORMES GENERALISEES de neuropathies qui sont l'objet de notre étude. Nous avons trouvé dans la littérature 13 cas dont nous dressons ici un tableau comparatif. Il s'agit de neuropathies beaucoup moins connues ces dernières années.

oOo

COMMENTAIRE DU TABLEAU

SYNTHESE

1 - S'il a été aisé d'établir l'étiologie professionnelle des 9 cas d'intoxication chez des ouvriers, par contre les 3 cas d'intoxications accidentelles ont été l'objet d'une enquête anamnestique particulièrement longue et ardue pour pouvoir affirmer leur origine alimentaire ou hydrique.

Un cas d'intoxication volontaire est rapporté par Alajouanine et coll. (1).

2 - La période silencieuse d'imprégnation saturnine semble être plus "courte" dans les intoxications accidentelles.

Les premières manifestations morbides sont les accidents digestifs :

- syndrome abdominal aigu (colique de plomb, retrouvée dans 11 cas sur 13).

- constipation opiniâtre (6/13).

Au cours ou au décours de cet épisode aigu, le tableau neurologique s'installe, annoncé presque toujours par des troubles sensitifs subjectifs (fourmillements, engourdissements, myalgies, parfois artrhalgies). L'examen clinique relève par ailleurs les "stigmates" d'imprégnation saturnine : altération de l'état général, "teint sale, un peu terreux", pâleur traduisant une anémie clinique quasi constante, liseré de Burton.

3 - En ce qui concerne la topographie des paralysies saturnines, nous citons l'analyse d'Alajouanine et coll. (1) : Malgré la tendance à la généralisation les paralysies marquent leur prédilection pour certains groupes musculaires, dont l'atteinte est plus précoce, plus profonde et par suite plus durable. A savoir :

- aux membres supérieurs : le groupe radiculaire C7 (dans le tableau 13 cas sur 13).

- aux membres inférieurs : les muscles péroniers (intégrité du jambier antérieur).

- le diaphragme,

- les muscles du larynx et avant tout les muscles de la phonation (constricteurs) (6 cas des 13 observations ont mentionné l'aphonie)."

4 - Le mode évolutif des paralysies saturnines est variable. Installation : en moyenne en 20 à 30 j. Stagnation en moyenne : 3 mois . Régression en moyenne : 3 mois. Monsieur C.... est toujours sous surveillance médicale en ce moment. Mais celles-ci débutent presque toujours dans les formes généralisées, par les membres supérieurs et ce, sous le type Remak. Elles s'accompagnent d'une amyotrophie précoce, prononcée. Les troubles sensitifs subjectifs ne manquent pas. Mais il n'y a jamais de troubles de la sensibilité objective.

5 - Les explorations paracliniques en neurologie n'apportent pas d'éléments spécifiques pour le diagnostic d'intoxication par le plomb.

En particulier, l'examen du FO est normal. Aucun auteur n'a observé "l'aspect ponctué et granuleux autour de la tache optique" décrit par Sunkin N. (31).

Il n'y a aucune réaction du LCR (excepté un cas de lymphocytose rachidiennerapporté par E. de Massary et Pasteur Vallery Radot). On a pourtant souligné la possibilité d'une hyperprotéinorachie isolée.

Chez notre patient, la protéinorachie a atteint 0,75 g par litre le 15e jour des paralysies pour redescendre à 0,45 g huit jours plus tard, puis à 0,40 g 5 semaines plus tard.

Les signes électriques consistent en général dans les quelques cas bien étudiés en une réaction de dégénérescence partielle dans les territoires atteints de type neurogène périphérique. Aucune étude biopsique des nerfs périphériques n'a été à notre connaissance, rapportée jusqu'ici.

Confronté à ces quelques cas, celui de Monsieur C..... est typique. En effet la paralysie rapide, descendante touchant les muscles laryngés, le diaphragme pendant un certain temps avec une amyotrophie intense, précoce, donnant cet aspect cachectique, squelettique sur lequel insistaient les auteurs du siècle dernier. La récupération très longue laisse persister pour le moment une paralysie pseudo-radiale bilatérale respectant le long supinateur. Il n'y a jamais eu de troubles de la sensibilité objective. Fait parficulier, nous ne trouvons dans les antécédents et à l'examen de notre malade aucun signe de saturnisme excepté l'anémie hypochrome constatée quelques jours avant la paralysie. L'intoxication a pourtant été réelle, prolongée mais lente. Elle n'a pas provoqué de manifestations viscérales spectaculaires, peut être en raison de son caractère progressif ou du mode de contamination. Quant à l'imprégnation éthylique, elle a été à notre avis modérée.

Les arguments biologiques sont décisifs dans la discussion de cette observation et ils permettent d'écarter certaines affections un moment évoquées. L'évolution de la protéinorachie jointe aux particularités cliniques s'inscrit contre un banal syndrome de Guillain Barré. L'absence d'hématies ponctuées en nombre suffisant malgré plusieurs recherches est un peu surprenante dans le cadre de cette anémie et l'on pourrait également soulever l'hypothèse d'une porphyrie quoi qu'une telle anémie ne soit pas fréquente. Elle est définitivement rejetée grâce au dosage des porphyrines urinaires qui montre une très forte élévation des coproporphyrines de l'acide delta amino lévulinique alors que les uroporphyrines et le prophobilinogène sont à des taux subnormaux :

Coproporphyrines urinaires :	556 µg/24 h	le 14.1.72
	1140 µg/24 h	le 19.1.72
normales	250 µg/24 h	
150 µg/l	900 µg/g/l	le 21.2.72

Acide delta-amino-lévulinique : 30 mg/l

normale : 3 mg/l

Porphobilinogène : 3,65 mg/l

Normale : $\leqslant$ 2,00 mg/l

Uroporphyrines néant le 21.2.72

Des taux de coproporphyrinuries supérieurs à 1000 µg/24 h ne se voient guère que dans le saturnisme.

D'autre part la plombémie n'a jamais été élevée et il est certain que le taux du plomb circulant est sans rapport avec l'intensité des dommages neurologiques et de l'anémie qui dépendent plutôt de la durée de l'exposition au toxique.

- le taux maximal de plombémie a été de 80 µg%

normale : $\leqslant$ 40 µg/%

- la plomburie de base assez faible elle aussi n'a jamais excédé 155 µg/l

Normale : $\leqslant$ 60 µg/l

En revanche le test de la plomburie provoquée apporte la conviction. Les urines émises pendant les 24 heures qui suivent l'injection de versénate sont très riches en métal (voir graphique). :

- 1736 µg/24 h le 16 mars 1972
- 2401 µg/24 h le 27 mars 1972
- normale : $\leqslant$ 700 µg/24 h

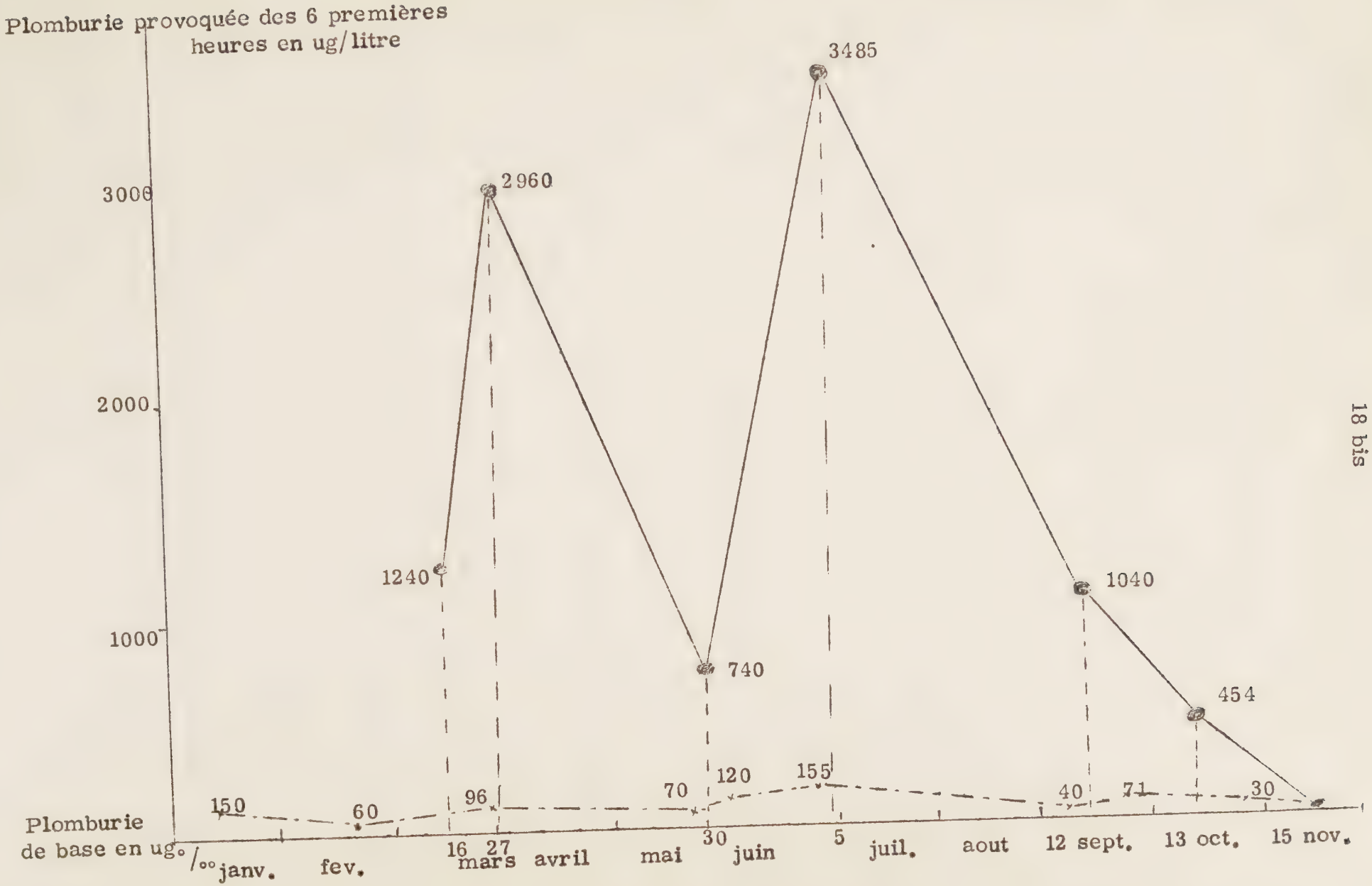
Dans les 6 premières heures les concentrations élevées déterminent une "flèche" de plomburie absolument anormale :

- 1240 µg/l le 16 mars 1972
- 2960 µg/l le 27 mars 1972
- normale : $\leqslant$ 800 µg/l

Les cures d'EDTA en perfusion ont été renouvelées jusqu'à ce que la plomburie soit suffisamment basse et laisse espérer une épuration suffisante du métal. Le 15 octobre 1972 la flèche de plomburie provoquée n'est plus que de 45 µg/l dans les six premières heures et de 430 µg/l dans les douze heures suivantes, chiffres trouvés banalement chez des sujets témoins.

D'une manière générale si le bienfait biologique du traitement discontinu est indéniable, l'effet curateur est très inégal : le versénate influence favorablement l'anémie, les troubles digestifs, l'encéphalopathie mais rien ne permet de conclure qu'il ait hâté la régressinn des paralysies. Celle-ci très lente a d'ailleurs débuté avant les perfusions de chélateur. Des travaux récents à l'inverse, penchent en faveur d'une influence réelle du traitement dans d'autres formes de paralysie attribuées au plomb. Il faut signaler en outre que nous n'avons pas observé d'effets secondaires lors des perfusions, les doses utilisées (0,50 g matin et soir pendant 5 jours) mettant à l'abri d'accidents provoqués par une libération massive de plomb dans la circulation sanguine. Enfin nous espérons avoir réalisé grâce à l'EDTA une prophylaxie efficace des accidents ultérieurs qui menacent tout sujet intoxiqué par le plomb.

oOo


Plomburie provoquée des 6 premières heures en ug/litre
3000
2000
1000
3485
2960
1240
740
1040
454
150
60
96
70
120
155
40
71
30
Plomburie de base en ug/°°
janv.
fev.
16 mars
27
avril
mai
30
juin
5
juil.
aout
12 sept.
13 oct.
15 nov.

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Nous nous contenterons de brosser un schéma général en insistant sur le fait que la connaissance de la physiopathologie des manifestations hématologiques de l'intoxication par le plomb a conduit à des moyens d'investigations précieux pour le diagnostic.

I - ANEMIE

- classiquement, elle est modérée, normochrome ou hypochrome, hypersidérémique.

C'est un signe assez tardif du saturnisme.

- une réticulose de l'ordre de 3 à 8 % se rencontre habituellement selon C. Albahary (25).

- La formule blanche est normale.

II - HEMATIES A GRANULATIONS BASOPHILES (HGB)

- la "découverte d'HGB est fréquemment la voie d'abord d'un saturnisme" (F. Siguier, P. Godeau, M. Dorra)(39).

- En France, les HGB sont comptées par rapport aux leucocytes (par 100 leucocytes).

- dans les pays anglo-saxons par rapport aux hématies (par 1 million)

- En médecine du travail, on considère dans une population professionnelle exposé comme :

a) - Sujets suspects :

10 à 30 HGB par 100 leucocytes si ces chiffres sont retrouvés à des NFS répétées.

b) - Intoxication confirmée :

500 à 600 HGB ou plus.

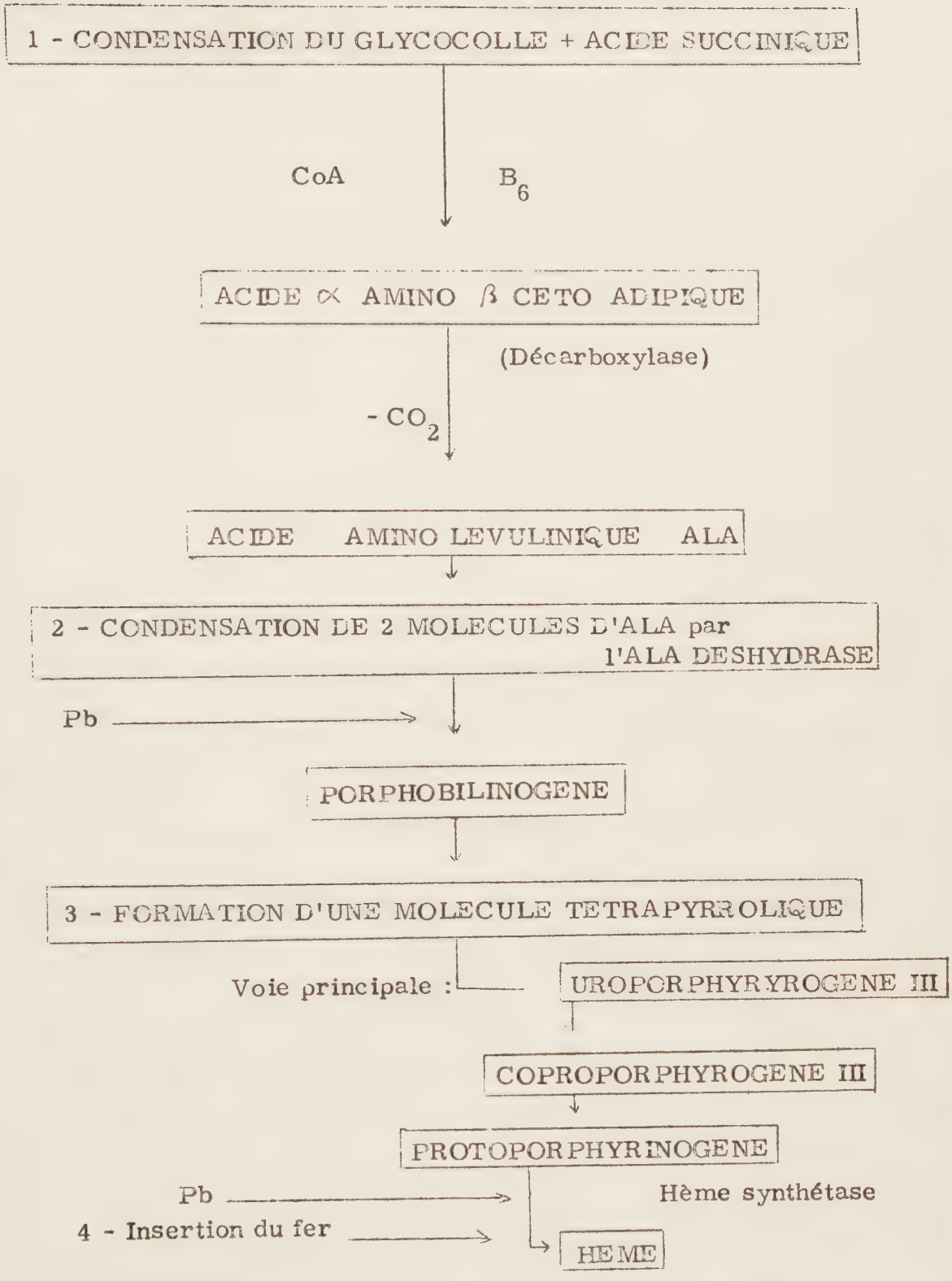
III - Citons le test de maturation des pro-érythrocytes proposé par G. VAN HOUTE et P. COCLE (42)

La présence de Pb, qui se fixe à 95 à 97 % sur les hématies, inhibant la ribonucléase devant provoquer un ralentissement de la maturation normale du proérythrocyte".

IV - BILAN COMPLET DES PORPHYRINES

Représente la recherche fondamentale pour affirmer le diagnostic de saturnisme (Binnendyck) il est utile de rappeler schématiquement la biosynthèse de l'héme et des points d'action du plomb :

(Voir tableau ci-après.)


1 - CONDENSATION DU GLYCOCOLLE + ACIDE SUCCINIQUE
CoA
B6
ACIDE ∝ AMINO β CETO ADIPIQUE
(Décarboxylase)
- CO2
ACIDE AMINO LEVULINIQUE ALA
2 - CONDENSATION DE 2 MOLECULES D'ALA par l'ALA DESHYDRASE
Pb
PORPHOBILINOGENE
3 - FORMATION D'UNE MOLECULE TETRAPYRROLIQUE
Voie principale :
UROPORPHYRYROGENE III
COPROPORPHYROGENE III
PROTOPORPHYRINOGENE
Pb
Hème synthétase
4 - Insertion du fer
HEME

A - COPROPORPHYRINURIE - C.P.U.

Taux normal : < à 150 microgramme par l.

> 500 par L : signe pratiquement spécifique du staurnisme.

B - Dosage dans le sang de la PROTOPORPHYRINE globulaire libre : PPGL

Taux normal : 40 à 60 microgrammes pour 100 ml de GR

Son augmentation est moins franche.

C - Signe négatif de "haute signification" :

Dosage de l'UROPORPHYRINURIE :

Taux très faible ou nul.

D - Dosage de l'acide delta-amino-lévulinique :

1 - A.L.A. urinaire : considéré de plus en plus comme le test le plus sensible et le plus spécifique (26).

Taux normal : < à 3 mg par litre,

Intoxication saturnine > à 10 mg/litre, dépassant parfois 100 mg

2 - Mesure de l'activité de l'A L A deshydrase :

représente un examen fidèle.

Selon A. de Bruin (40) :

"L'activité de l'A L A deshydrase diminue très vite au cours d'absorption excessive du plomb :

- réduction jusqu'à 66 p.100 par rapport à un groupe de contrôle chez les ouvriers d'une imprimerie (typographes).

Malgré la présence de taux urinaires de coproporphyrines et d'ALA n'excédant pas les limites supérieures normales, il semble que la suppression de l'activité des enzymes dépende des quantités administrées.

Compte tenu de la réduction précoce de l'activité de l'A L A deshydrase qui précède de loin l'accroissement du taux de l'ALA et des CPU on peut conclure que :

"L'évaluation de l'activité des enzymes constitue un test très révélateur d'un accroissement de l'absorption du toxique."

V - PLOMBEMIE

Ce dosage est un critère intéressant mais c'est un examen long et de pratique délicate.

Taux normal = 20 à 30 γ pour 100 ml.

Intoxications importantes : 200 à 300 γ par ml.

Intoxications véritables : 500 γ

Citons une variante proposée par G. VAN Houte et P. Cocle (42), c'est la :

$$\text{Teneur en plomb par ml d'hématies} : \frac{\text{plombémie} \times 0{,}95}{\text{Hématocrite}}$$

Nous avons ainsi 5 grands critères biologiques plus ou moins spécifiques qu'il faut confronter. En dehors des résultats hautement positifs qui signent une intoxication saturnine certaine, il y a des cas où ces examens sont d'interprétation mal aisée. Une dernière épreuve qui est une épreuve dynamique, non seulement prend toute sa valeur dans les imprégnations discrètes mais permet de surveiller le traitement en suivant la mobilisation du plomb accumulé dans l'organisme - c'est le :

VI - TEST DE LA PLOMBEMIE PROVOQUEE

C. Albahary, R. Truhaut, C. Boudène et H. Desoille ont mis au point la technique suivante : (6) :

"Le plomb est dosé dans les urines avant l'épreuve et pendant la journée qui suit celle-ci. Le matin de l'épreuve le sujet vide sa vessie et absorbe 300 ml d'eau pour favoriser la diurèse."

L'épreuve consiste en une injection IV lente de 10 ml d'une solution à 5 pour cent soit 0 g50 d'EDTA Na 2 diluée dans une quantité égale de sérum glucosé isotonique.

Recueillir séparément les urines de 24 heures pour effectuer 2 dosages :

a) - la quantité totale de plomb éliminé dans les 24 heures :

0,700 mg par 24 h : chiffre pathologique.

b) - La concentration urinaire dans les premières heures :

0,800 mg par litre d'urines dans les 6 premières heures : taux significatif.

Les valeurs supérieures indiquent une imprégnation saturnine.

oOo

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic des neuropathies extensives saturnines peut être facilement méconnu en l'absence de contexte anamnestique évocateur :

Il nous a semblé-t-il deux raisons à cette méconnaissance :

- la première est la diminution frappante de la fréquence des déterminations nerveuses de l'intoxication au plomb durant les deux dernières decennies; à ce propos parmi les cas rapportés dans un récent passé, l'accent est mis surtout sur les encéphalopathies accidentelles de l'enfant. Par ailleurs, les mesures de médecine préventive dans l'industrie ont considérablement réduit le danger de saturnisme.

(- la deuxième tient au fait qu'il est communément admis que les paralysies en rapport avec l'intoxication au plomb se caractérisent par des aspects parcellaires et limités : chacun sait l'existence d'une atteinte type Remak (C7), Aran Duchenne C8, D1 et parfois Duchenne Erb (C5 C6).

Aux membres supérieurs, on connaît déjà moins les atteintes motrices des membres inférieurs prédominant sur les loges antéro-externes.

En revanche la possibilité de formes généralisées des 4 membres avec menace respiratoire, semble avoit été quelque peu oubliée.

Quoiqu'il en soit devant une forme de paralysie diffuse extensive des quatre membres, atteignant les muscles respiratoires trois diagnostics essentiels peuvent se poser :

1 - Si l'atteinte est au début essentiellement amyotrophique, proximale ou rhizomélique sans troubles sensitifs, avec quelques jours de latence

dans l'abolition des réflexes, on peut évoquer une myopathie aiguë ou subaiguë métabolique, endocrinienne, paranéoplasique, voire éthylique :

2 - Si l'atteinte est d'emblée de type franchement neurogène périphérique rapidement extensive aux troubles respiratoires on peut évoquer une polyradiculonévrite à forme motrice, type Guillain Barré.

3 - Devant les paralysies intéressant d'abord les membres supérieurs avec amyotrophie intense, douleurs diffuses musculaires et abdominales, il est tout naturel de penser à une porphyrie aiguë intermittente :

- même type d'atteinte élective portant sur certains groupes musculaires même absence de troubles sensitifs, objectifs, réflexes tantôt abolis d'emblée, tantôt vifs au début qui s'affaiblissaient ensuite, douleurs vives et paresthésies, altération de l'état général, puis détresse respiratoire avec un cortège de troubles psycho-organiques confusionnels.

Ces trois possibilités d'erreur diagnostique ne peuvent être redressées que par une reconstitution minutieuse des circonstances étiologiques, un interrogatoire orienté de l'entourage ou du malade, le contexte professionnel et surtout la qualité des troubles biochimiques portant sur les porphyrines, les signes hématologiques éventuels, les investigations systématiques dosant le taux de la plombémie surtout de la plomburie provoquée.

En effet les classiques signes cliniques généraux d'intoxication saturnisme peuvent manquer et tout repose à notre avis sur la reconstitution de l'anamnèse et la plomburie provoquée.

oOo

ETIOLOGIE

L'immense catalogue des 150 dernières années n'a pas fini de répertorier les sources innombrables d'intoxications par le plomb....

La voie de pénétration du toxique est triple : respiratoire; digestive et parfois cutanée.

1 - La pénétration emprunte volontiers la voie respiratoire lors d'expositions professionnelles (extraction des minerais, métallurgie du plomb, ses applications industrielles, emploi de ses composés) par inhalation de vapeurs, de poussières, de particules pulvérulentes. Ce risque, qui était très grand au 19e siècle, a diminué heureusement de nos jours grâce aux mesures préventives.

Toutefois :

- l'exploitation industrielle, en pleine expansion ces 10 dernières années, de 2 composés organiques du plomb a relancé le problème. Il s'agit du stéarate de plomb, poudre blanche, utilisé dans l'industrie des plastiques de synthèse et du plomb tetra-éthyle, mélangé à l'essence et utilisé comme antidétonant.

- les circonstances d'expositions sont devenues de nos jours accidentelles. Citons en exemples : grattage de surfaces recouvertes de peintures plombifères (F. Siguier et coll.), combustion des caisses de bois contenant des batteries de voiture (Sabron et coll.).

2 - Les intoxications accidentelles par voie digestive reconnaissantt actuellement une certaine recrudescencetoujours alimentaire, souvent hydriques (A. Hadengue et J.N. Loriot).

a) -Les eaux naturelles qui peuvent déjà être enrichies en plomb (0,011 mg de plomb par litre d'eau dans des échantillons recueillis dans 35 villes américaines - Worms et coll.), sont de plus contaminées lors de l'adduction, de la distribution ou de stockage, par les conduites et les tuyauteries plombifères, les citernes et les réserves "intempestivement" au minium.

b) - Nombre de publications ont attiré l'attention sur le rôle contaminateur du matériel culinaire : vaisselle émaillée, plats, poteries et cruches artisanales, récipients, boites de conserve, bouchons verseurs, têtes de siphon etc.... qui libèrent leur plomb au contact des aliments, boissons, jus de fruits, vinaigre etc....

c) - Ces aliments peuvent être aussi souillés lors des traitements, des manipulations ou de cuisson :

- vin souillé par l'arséniate de plomb utilisé comme insecticide,

- légumes et fruits ayant reçu les "retombées" du plomb atmosphérique au bord des routes et des autoroutes,

- farine et pains plombifères : fours chauffés au moyen de bois de démolition peints à la céruse (A. Hadengue),

- gibier criblé de plomb,

- Whisky de contrebande, distillé dans des radiateurs d'automobile (!) etc...

Des cas d'intoxication s'observent également chez des ouvriers qui, travaillant au contact du plomb mangent et fument sur le lieu de leur travail.

La voie digestive est donc maintenant le plus souvent en cause et à cet égard, "la fréquence du saturnisme chez les enfants qui, présentent

un pica est une notion bien admise" (F. Siguier et coll.). Ils sucent ou portent à la bouche : soldats de plomb, jouets coloriés, crayons ou craies de couleur, écailles de peinture libérées par les murs de certains jardins...

Les intoxications criminelles (par absorption d'extrait de saturne) sont exceptionnelles.

3 - Enfin la pénétration du plomb par voie cutanée est possible. En particulier les fines poussières des dérivés organo-métalliques du plomb peuvent traverser téguments et muqueuses, et occasionnent en général des encéphalopathies aiguës.

L'enquête étiologique, pour remonter jusqu'à la source de l'intoxication s'avère difficile et longue d'autant plus qu'une période d'imprégnation s'est écoulée silencieusement.

Si les paralysies surviennent en général à un stade tardif d'une intoxication prolongée, les délais d'apparition sont en fait variables. Certains facteurs individuels ont peut être un rôle sinon déclenchant du moins sensibilisateur tels une variation métabolique comme l'acidose sanguine, un état subit de moindre résistance, de surmenage physique, un état de dénutrition avec infection (les formes fébriles des anciens auteurs, Thèse de Mme Dejerine, Klumpke (1889), la consommation abondante de boissons alcoolisées en sachant qu'une quantité de plomb non négligeable est aussi apportée par certains vins et cidres et que le rôle détoxicant du foie est défaillant.

Devant la multiplication et la diversification des sources actuelles d'intoxication par le plomb, 500 médecins et experts, réunis ce mois-ci (Mai 1973) à Amsterdam par la commission des communautés européennes ont confronté les expériences de leurs nations respectives.

oOo

LES ENCEPHALOPATHIES

Elles sont rares chez l'adulte. On distingue 2 formes :

A - LA FORME HABITUELLE :

Isolée depuis Tanquerel des Planches ;

- elle se rencontre le plus souvent chez l'homme, exposé au risque (pen-- tant une période variable de 6 mois à 2 ans selon Badiche.)

- elle s'annonce par des modifications du caractère : alternance d'épisodes d'indifférence, apathie et d'épisodes d'instabilité, d'anxiété,

- puis s'installe brutalement un syndrome d'hypertension intra-crânienne,

- on retrouve un antécédent de colique de plomb, des stigmates d'imprégnation saturnine.

L'examen clinique neurologique peut être normal trouve une hémiplégie ou une neuropathie extensive généralisée.

L'examen du FO montre une atrophie optique aiguë et un oedème papillaire et l'EEG des signes de souffrance cérébrale.

Le pronostic est en général bon.

B - UNE FORME PARTICULIERE :

de constatation récente, depuis l'utilisation du plomb tetra éthyle comme antidétonant.

Cette forme se distingue par l'absence des stigmates habituels du saturnisme (liseré de Burton, hématies ponctuées).

Les signes de début sont faits d'insomnie, des troubles du comportement, des signes digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhée.

La période d'état est marquée par :

- des signes généraux alarmants : hyperthermie, amaigrissement prononcé, bradycardie, hypotension artérielle,

- des signes neuro-psychiques : état confusionnel, délirant, entrecoupé de torpeur, d'hypersomnie. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

L'examen du FO montre une vaso-dilatation et une pâleur papillaire.

Le pronostic est souvent fatal par décompensation cardio-respiratoire.

Il convient de citer dans le cadre des neuropathies saturnines :

LA FORME DITE DE PSEUDO-SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE

Décrite en 1907 par Kinnier Wilson, amyotrophie, fibrillations musculaires et syndrome pyramidal (13).

La forme ataxique rapportée par Kissel.

A côt é des tableaux cliniques confirmés il existe des neuropathies infra-cliniques chez les travailleurs de plomb, comme en témoignent les examens électriques qui montrent un allongement de la vitesse de conduction de certains troncs nerveux.

oOo

CONCLUSION

Le cas original de Monsieur C.... R nous a permis de formuler la synthèse suivante :

- les formes généralisées des paralysies saturnines de l'adulte, dues à une intoxication professionnelle sont rares de nos jours grâce aux mesures préventives. Dans les 4 observations publiées de 1939 à 1970, et que nous avons relevées, l'origine accidentelle a été retrouvée dont deux hydriques, une oenolique et une à but abortif.

- la séméiologie neurologique est comparable aux descriptions faites au 19e siècle. Mais peuvent manquer les signes classiques évocateurs du saturnisme qui sont : l'épisode aigu abdominal, l'hypertension artérielle, le syndrome d'atteinte rénale, le liseré de Burton et la présence d'hématies à granulations basophiles comme dans notre observation. C'est dire la place prépondérante qu'occupent les critères biologiques modernes dans la discussion disgnostique d'une intoxication par le plomb. Le bilan "du complet porphyrinique" a un intérêt fondamental car l'élévation de l'élimination urinaire des coproporphyrines et de l'acide delta-amino-lévulinique est hautement significative.

Mais l'épreuve de la plomburie provoquée représente l'appoint décisif.

Enfin nous avons pu apprécier l'action indéniable du chélateur poly-amino-acétique (EDTA) qui a été parfaitement toléré par notre patient. Une bonne épuration de l'organisme a été ainsi réalisée comme en témoignent les contrôles réguliers de la plomburie.

oOo

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALAJOUANINE - AUBRY - THUREL - LOTTE

Diplégie laryngée avec aphonie dans un cas de paralysie saturnine généralisée, régression avec localisation résiduelle anti-brachiale et péronière.
Revue Neurol. Juillet 1939, 130-135, page 75-84

2 - ALBAHARY C.

Discussion des méthodes de recherches valables dans le dépistage du saturnisme.
Sang 1953, 6, 539,546

3 - ALBAHARY C.

Saturnisme et troubles de l'hémoglobinogénèse.
Arch. Mal. Prof. 1960, 21, 352-356

4 - ALBAHARY C.

Les troubles porphyriques dans le saturnisme. Etude comparée (à propos de 33 malades hospitalisés).
Arch. Mal. Prof. 1964, 24, 9, 495

5 - ALBAHARY C., GUILLAUME P., MARTIN S.

La nocivité hématologique du plomb. Bilan de 40 malades hospitalisés pour saturnisme professionnel.
Nouv. Rev. Franc. Hémat. 1965, 5, 689-706

6 - ALBAHARY C., TRUHAUT R., BOUDENE C., DESOILLE H.

Le dépistage de l'imprégnation saturnine par un test de mobilisation du plomb.
Presse Med. 1961, 69, 2121-2123

7 - BADICHE A.

Contribution à l'étude de l'encéphalopathie saturnine à propos de 4 observations personnelles.
Presse. Med. 1965, 73, n°28, p.2162

8 - BACIU T. et coll.

L'atteinte hépatique dans le saturnisme chronique professionnel.
Rev. Int.Hépa. 1967, 17, n° 7, 635-650

9 - BASECQZIM - LAUWERYS R., BUCHET J.P.

Etude comparative de divers tests biologiques d'exposition au plomb.
Arch. Mal. Prof. 1971, 32, n° 6, 453-464, 653

10 - BOUDIN G., PERIN B., VERNANT J.Cl., GAUTIER B.

Polyradiculo-névrite saturnine généralisée au cours d'une intoxication collective par le plomb.
Ann. Med. Interne, mars 1970, 121, 3, 363-366

11 - BOUDOURESQUES J.

Polynévrites par intoxication professionnelle
Rev. Prat. 1958, 8, 8, 827-830

12 - BOUDOURESQUES J., KHALIL R.

Polynévrites toxiques et toxi-infectieuses.
Rev. Prat. 1er dec. 1971, tome XXI, 31, 4648-4649

13 - CAMPBELLA M.G., WILLIAMS E.R., BARLTROP D.

Motor neurone disease and exposive to bad.
J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. 1970, 33, 877-885

14 - CATTON M.J., HARRISSON M.J.G., FULLERTON P.M., KARANTZIJG.

Subclinical neuropathy in lead Workers
British med. Journal 1970, 2, 80-82

15 - Mme DEJERINE-KLUMPKER

Contribution à l'étude des polynévrites en général et des paralysies et atrophies saturnines en particulier.
Thèse Paris n°383, 1889

16 - DE MASSARY-PASTEUR VALLERY RADOT

Paralysie saturnine généralisée ayant débuté par letype brachial avec lymphocytose rachidienne.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1912, 33, 85-89

17 - DEROBERT L.

In intoxications et maladies professionnelles
pp.401-457, Flammarion ed. Paris

18 - DEROT M., TRAD J., RATUREAU J., FOURNET Cl.J.

Intoxication saturnine
Gaz. Med. Franc. 1964, 71, 2823-2840

19 - DESOILLE H., BOURGUIGNON A.

Composés organiques du Pb
EMC 16058, T.10

20 - FREEMAN R.

Reversible myocarditis due to chronic bad poisoning in childhood.
Arch. Dis. Child. 1965, 40, 213, 389-393

21 - GAJDOS A.

L'intérêt du dosage de l'acide diamino-levulinique dans les urines pour le dépistage du saturnisme.
Arch. Mal. Prof. 1964, 25, 436-439

22 - GAJDOS A., GAJDOS - TOROK M., BERNARD H.

Métabolisme des porphyrines et synthèse de l'hème au cours du saturnisme expérimental : "In "Les maladies du métabolisme des porphyrines",
2e colloque interne de biologie, Saclay, 1960, p. 125 - 145
Presses Univ. de France, ed. Paris 1962, 392

23 - GAULTIER M.

Fréquence actuelle et traitement de l'intoxication saturnine.
Presse Med. 1961, 69, 245-246

24 - GHERSI H.

Aspects pratiques du diagnostic de l'intoxication par le plomb
Rev. Cuarpo. Med. Dec. 1965, 4, n° 4, 456-457

25 - HADENGUE A., LORIOT J.N.

Plomb.
Encyclopedie médico-chirurgicale.
Intoxications 5, 1972, 16007 A 10, 26 pages

26 - HAEGER-ARONSEN B.

Dosage du taux urinaire de l'AAL précurseur des porphyrines.
Scand. Journ. Clin. Labo. Invest. 1960, 12, suppl. 47

27 - HEUGAS J.B.

Contribution à l'étude de la paralysie saturnine généralisée
Thèse de Paris n° 496, 1877

28 - KISSEL P., HARTEMAN P., DEBRY G., JEROME M.

Forme ataxique de la polynévrite saturnine.
Rev. Neurol. 1958, 99, 581-585

30 - MARTIN Y.L. -

Contribution au traitement actuel du saturnisme par l'EDTA calsique.
Lyon Med. 1964, 96, 15, 1034

31 - MATHOT J.

De l'intérêt de l'examen du fond d'oeil dans le saturnisme.
Maroc Med. 1965, 44, 481,462, 465

32 - PIZIGO J.

Encéphalopathie saturnine - synthèse du problème à propos d'une observation.

33 - PLANQUES J., AMAR J., KEUKERIAN A. et PUJOL M.

Saturnisme avec paralysie unilatéral
Arch. Med. Prof. Juil. Aout 1966, 27, n° 7 - 8, 616-619

34 - POMME B., GIRARD J., PLAGNE R., CHABANNE J.

Les polynévrites saturnines.
Gaz. Med. Fr. N° 18, 1960, 67; 1811, 1917

35 - RATHUS E.M.

Diagnostic clinique de l'intoxication par le plomb.
Med. J. Australia 25 fev. 1967, 54, n° 8, 371-375

36 - REDONNET T.A.

L'intoxication par le plomb.
Rev. Chir. Esp. 1969, 114, n° 1, 25-32

37 - SAMBRON J., GASTARD J.

L'encéphalopathie saturnine
Presse Med. 1960, 68, 50, 1885-1888

38 - Séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 22 avril 1966 consacré au saturnisme.
Bull. Med. Soc. Med. Hop. Paris

39 - SIGUIER F., GODEAU P., DORRA M., GRUNFELD J.P.

Le saturnisme en médecine interne à propos de quelques observations personnelles récentes.
Semaine des Hôpitaux, 8 nov. 1966, 46, 2743-2760

40 - Symposium international sur l'intoxication par le plomb.
Zagreb 17-18 juillet 1968
Arch. za higijern Rada i Toksikologiju, Zagreb, 1969, 20 suppl. au n° 4, 1, 127

41 - TANQUEREL des PLANCHES

Paralysies saturnines
Thèse de Paris 1834

42 - VAN HOUTE - COLLE P.

Proposition d'un nouveau test simple plus fidèle de dépistage du saturnisme.
Arch. Mal. Prof. 1939, 30, n° 12, 675-683

43 - WORMS R., ALBAHARY C., SCUMBERGER H.G.

Saturnisme hydrique à Paris
Presse Med. 1957, 65, 177-179

oOo

Vu le Président de Thèse

Professeur A. BUGE

Vu le Doyen de la Faculté
Pitié-Salpétrière

Professeur CASTAIGNE

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET